

Oddziaływanie zanieczyszczeń powietrza na kondycję płodu

Anna Merklinger-Gruchała¹, Maria Kapiszewska^{1*}

Streszczenie

Epidemiologia i biologia reprodukcyjna dostarczają wielu dowodów wskazujących na większą wrażliwość płodów i noworodków na toksyny środowiskowe w porównaniu z osobami dorosłymi. Do najbardziej wrażliwych okresów w życiu rozwijającego się organizmu zalicza się okres ciąży między innymi ze względu na szybkość proliferujących komórek i zmiany w metabolizmie hormonalnym. Zaobserwowano negatywny wpływ zanieczyszczeń powietrza, takich jak dwutlenek siarki, tlenki azotu i tlenek węgla na rozwój płodu. Odzwierciedla się to przede wszystkim w przedwczesnym porodzie, upośledzeniu wewnątrzmacicznego wzrostu (ang. intrauterine growth retardation – IUGR), zwanym także hipotrofią wewnątrzmaciczną, oraz niską masą urodzeniową. Efekt ten jest najsilniejszy jeśli zagrożenie miało miejsce w trakcie pierwszego trymestru ciąży. W artykule omówiono długoterminowe konsekwencje narażenia na niekorzystne warunki środowiskowe w okresie prenatalnym, a także wpływ zanieczyszczeń powietrza w dorosłości na układ rozrodczy. Wskazano także problemy metodologiczne napotykane w trakcie badania zależności pomiędzy zanieczyszczeniami atmosferycznymi a stanem zdrowia noworodków.

Słowa kluczowe: noworodek, zanieczyszczenia powietrza, masa urodzeniowa, opóźnienie rozwoju płodu, IUGR, układ rozrodczy

The impact of air pollution on the condition of the fetus

Abstarct

Epidemiology and reproductive biology provide the bulk of evidence pointing to the greater sensitivity of fetuses and newborns at environmental toxins as compared with adults. The pregnancy is the most vulnerable period of life for the developing organism due to the intensive cell proliferation and changes in hormonal metabolism. An adverse effect of air pollutants such as sulfur dioxide, nitrogen oxides and carbon monoxide on fetal development has been observed. This is reflected primarily in premature birth, impaired intrauterine growth (called intrauterine growth retardation - IUGR), also called intrauterine hypotrophy, and low birth weight. This effect is the strongest if the exposure to air pollution occurred during the first trimester of pregnancy. The article discusses the long-term consequences of exposure to adverse environmental conditions in the prenatal period and the impact of air

* Rozdział został sfinansowany w ramach grantu Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego Nr N N303 2403 33.

1 – Wydział Zdrowia i Nauk Medycznych, Krakowska Akademia im. Andrzeja Frycza Modrzewskiego.

pollution in adulthood on the development of reproductive system. It also identifies methodological problems encountered during the study of the relationship between atmospheric pollution and the health of newborns.

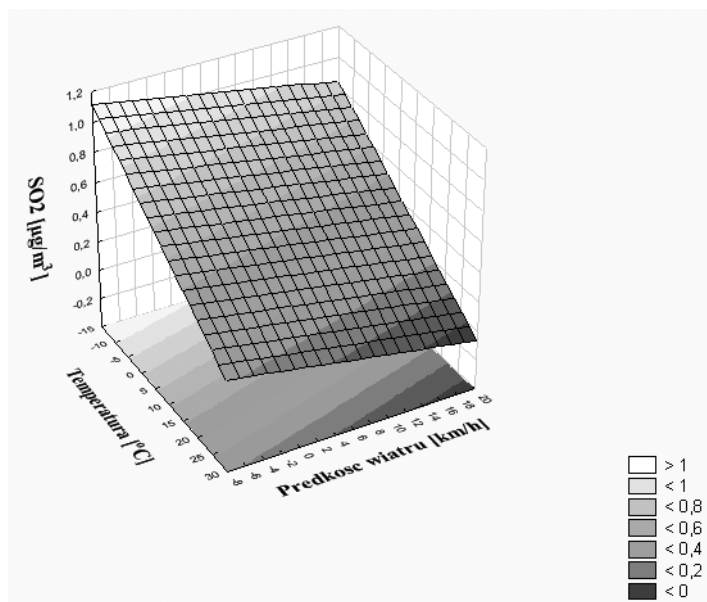
Key words: neonate, infant, air pollution, birth weight, fetal growth retardation, IUGR, reproductive system

Wprowadzenie

Wpływ zanieczyszczenia powietrza na zdrowie człowieka został dobrze udokumentowany. Badania nad zależnością pomiędzy śmiertelnością, czy zachorowalnością na choroby układu oddechowego a zanieczyszczeniami atmosferycznymi, na które jesteśmy każdego dnia narażeni, prowadzone są już od 30 lat (Brunekreef, 2002). Na choroby spowodowane zanieczyszczeniem powietrza w Unii Europejskiej umiera rocznie ok. 350 tys. osób. Nowe regulacje zatwierdzone przez Parlament Europejski w 2007 roku dotyczące czystości powietrza w UE, a nakładające silne restrykcje na przemysł i transport mogą, jak się szacuje, obniżyć liczbę zgonów o 60 tys. w ciągu roku (ec.europa.eu/polska/news/index_pl.htm). Do rutynowo mierzonych zanieczyszczeń powietrza należą: tlenek węgla (CO), dwutlenek węgla (CO₂), zanieczyszczenia pyłowe o średnicy 10 µm (PM₁₀) i 2,5 µm (PM_{2,5}), dwutlenek azotu (NO₂), dwutlenek siarki (SO₂), a często także wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne (WWA). To właśnie ich stężenie w powietrzu przekracza często dopuszczalne normy, zwłaszcza w dużych miastach. One też najczęściej stanowią punkt odniesienia do badań epidemiologicznych. Źródłem zanieczyszczeń jest przemysł, przede wszystkim paliwowo-energetyczny, ale także ruch samochodowy w dużych miastach.

W celu zbadania wielkości zanieczyszczenia powietrza tworzone są narodowe sieci monitoringu środowiska. Wyniki badań wskazują, że Polska pod tym względem zajmuje trzecie miejsce na świecie, chociaż za tę niechlubną pozycję odpowiada zaledwie 20% powierzchni naszego kraju. Problem ten dotyczy dużych aglomeracji miejsko-przemysłowych. Co prawda zajmują one jedynie 6% powierzchni terytorium Polski, ale obszar ten zamieszkuje 56% ogółu ludności. Na tych niewielkich obszarach koncentruje się ponad 60% ogólnej emisji pyłów i około 70% zanieczyszczeń gazowych, takich jak tlenki węgla, azotu, siarki, lotne węglowodory. Ich stężenie osiąga różne wartości zależne nie tylko od stopnia emisji, czy położenia geograficznego, ale także warunków meteorologicznych, takich jak brak wiatrów i mgła. Przykładem jest Kraków, trzecie co do wielkości miasto w Polsce. Pomimo likwidacji większości uciążliwego dla miasta przemysłu, zagęszczenie liczby samochodów, a także brak obwodnicy powoduje, że ciągle jest to obszar o dużym zanieczyszczeniu powietrza. Podobnie jak w niektórych miastach Górnego Śląska, w Krakowie występuje kwaśny smog typu londyńskiego, którego głównym zanieczyszczeniem jest dwutlenek siarki – produkt spalania węgla, benzyny

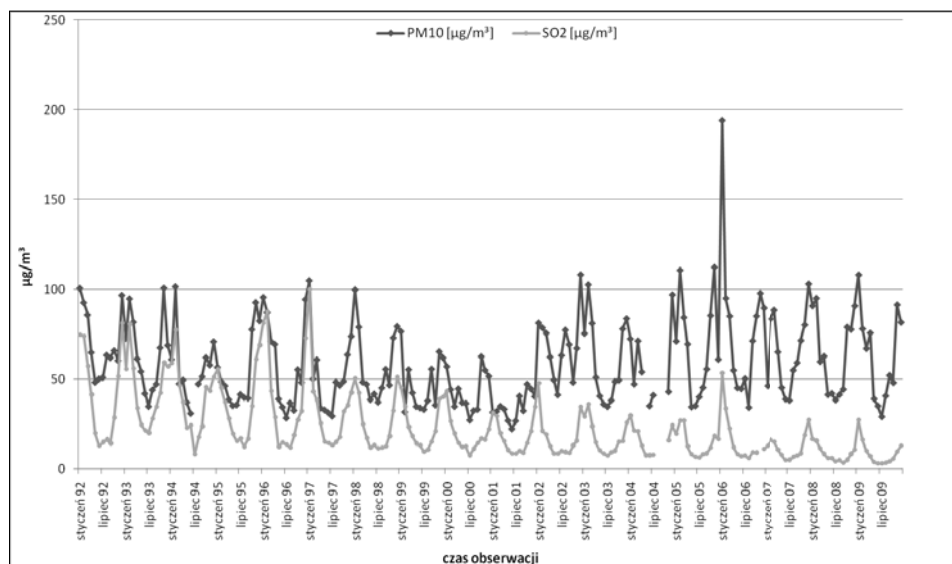
i ropy. Największe stężenie dwutlenku siarki występuje zimą, zarówno ze względu na ogrzewanie mieszkań, jak i gorsze warunki meteorologiczne, głównie mgły oraz siłę wiatru. Wpływ warunków klimatycznych na stężenie dwutlenku siarki w atmosferze ilustruje Ryc. 1. (badania własne).



Ryc. 1. Graficzne przedstawienie zależności poziomu zanieczyszczeń SO_2 od prędkości wiatru i temperatury otoczenia opisanej funkcją regresji wielokrotnej: $\text{SO}_2 [\mu\text{g}/\text{m}^3] = 30,766 - 1,264 \cdot \text{Temperatura } [^\circ\text{C}] - 0,629 \cdot \text{Prędkość wiatru } [\text{km}/\text{h}]$

Na wykresie powierzchniowym przedstawiono zależność pomiędzy poziomem SO_2 a temperaturą powietrza i siłą wiatru w Krakowie w okresie od 1 lipca 2003 r. do 31 grudnia 2006 r. Dane użyte do analizy pochodzą z Małopolskiej Stacji Monitoringu Powietrza. W analizach użyto uśrednionych dobowych wartości zanieczyszczeń powietrza rejestrowanych w stacji Krowodrza. Przeprowadzona analiza regresji wielokrotnej pozwala zauważyć malejące poziomy zanieczyszczeń SO_2 w powietrzu wraz ze wzrostem temperatury otoczenia i siły wiatru.

W sezonie grzewczym wzrasta nie tylko stężenie dwutlenku siarki, ale również zanieczyszczeń pyłowych. Badania własne obejmujące okres od stycznia 1992 r. do grudnia 2009 r. wskazały również, że w miesiącach zimowych (od października do marca) w mieście Krakowie stężenia SO_2 były wyższe średnio o $21,0 \mu\text{g}/\text{m}^3$, natomiast stężenia PM_{10} o $28,8 \mu\text{g}/\text{m}^3$ w porównaniu z sezonem letnim (od kwietnia do września). Sezonową zmienność stężeń powyższych zanieczyszczeń w badanym okresie czasu zilustrowano na Ryc. 2.



Ryc. 2. Trendy zmian poziomów zanieczyszczeń pyłowych (PM_{10}) i dwutlenku siarki (SO_2) w okresie od stycznia 1992 r. do grudnia 2009 r. w Krakowie (dane pochodzą z rejestrów Małopolskiej Stacji Monitoringu Powietrza)

Wraz z likwidacją przemysłu hutniczego problem smogu w Krakowie wyraźnie się zmniejszył. Chociaż zanieczyszczenia pyłowe w Krakowie wciąż stanowią poważne zagrożenie zdrowotne (w okresie 1992–2009 średnia roczna wartość dopuszczalna, wynosząca (do roku 2010) $40 \mu\text{g}/\text{m}^3$, jedynie w 2001 r. nie została przekroczona), to poziom realizacji zaleceń Komisji Europejskiej w zakresie dopuszczalnych średniorocznych wartości dla dwutlenku siarki (wynoszących $20 \mu\text{g}/\text{m}^3$) systematycznie się poprawia. W 1992 r. stężenie SO_2 stanowiło 203% średniej rocznej wartości dopuszczalnej (stężenie SO_2 wynosiło wówczas $40,6 \mu\text{g}/\text{m}^3$), a w roku 2009 stanowiło 44% tej wartości (średnie stężenie roczne wynosiło $8,8 \mu\text{g}/\text{m}^3$).

Niestety wzrost liczby samochodów powoduje, że ciągle zagrożenie stanowią tlenki węgla. Około 70–80% ogólnej emisji tlenku węgla pochodzi ze spalin pojazdów mechanicznych. Oprócz tlenku węgla znajdują się tam także WWA w pyłach, tlenki azotu, cząstki stałe, a także związki ołowiu. Raporty Głównego Inspektoratu Ochrony Środowiska (www.gios.gov.pl) o stanie zanieczyszczeń powietrza w Polsce wskazują, że potrzebne jest jeszcze wprowadzenie wielu zmian zwłaszcza w strukturze nośników energii (węgiel stanowi 50% podstawy nośnika energii), aby sprostać wymaganiom Unii Europejskiej.

W badaniach epidemiologicznych skupiających się na problematyce zanieczyszczeń powietrza największą uwagę przykłada się do analizy współczynników śmiertelności w schorzeniach dróg oddechowych w dwóch grupach społecznych, najbardziej podatnych na szkodliwy wpływ toksyn środowiskowych, czyli u dzieci i osób starszych (Sram,

2005 i literatura tam cytowana). Dopiero w ostatnich latach zwrócono uwagę na mniej dotąd badany wpływ zanieczyszczeń powietrza na układ krążenia i serce (Schulz, 2005) ale także na rozwój płodu (Sram, 2005).

Wpływ zanieczyszczeń powietrza na płód

Epidemiologia i biologia reprodukcyjna dostarczają wielu dowodów wskazujących na większą wrażliwość płodów i noworodków na toksyny środowiskowe w porównaniu z osobami dorosłymi. Okres ciąży wydaje się być najbardziej wrażliwym okresem w życiu rozwijającego się organizmu, nie tylko ze względu na szybkość proliferujących komórek, ale także na zmiany w metabolizmie hormonalnym. Wykazano, że okres, w jakim płód został narażony na zanieczyszczenia, jest często ważniejszy niż całkowita jego dawka (Axelrod, 2001). Wyniki badań ostatnich lat pokazują negatywny wpływ zanieczyszczeń powietrza na rozwój płodu. Odzwierciedla się on między innymi w wystąpieniu przedwczesnego porodu, upośledzeniu wewnątrzmacicznego wzrostu (ang. intrauterine growth retardation – IUGR), zwanym także hipotrofią wewnątrzmaciczną oraz parametrach antropometrycznych noworodków, które w okresie płodowym były na nie narażone (Bobak, 1999; Dejmek, 2000; Choi, 2006).

Skrócony okres ciąży i upośledzenie wzrostu płodu jako przyczyny niskiej masy urodzeniowej

Wcześniactwo jest główną przyczyną zgonów noworodków oraz ich upośledzeń (Haram i wsp., 2003). Literatura dostarcza coraz więcej dowodów wskazujących na udział zanieczyszczeń powietrza w okresie prenatalnym w ryzyku wystąpienia przedwczesnego porodu, definiowanego jako urodzenie dziecka przed ukończeniem 37 tygodnia ciąży (Steer, 2005).

Wykazano, że narażenie kobiety ciężarnej na pyły zawieszone, SO_2 i NO_2 może zwiększać prawdopodobieństwo przedterminowego urodzenia dziecka odpowiednio o 10%, 21% i 68% (Xu i wsp., 1995; Marozienne & Grazuleviciene, 2002).

Ze względu na występowanie okresów krytycznych dla rozwoju poszczególnych organów i funkcji biologicznych w trakcie embriogenezy, badano także skutki ekspozycji na zanieczyszczenia środowiskowe na różnych etapach rozwoju płodu. Wykazano, że przebywanie matki w środowisku atmosferycznym o wysokim stężeniu pyłów zawieszonych w czasie pierwszego trymestru ciąży może wiązać się z wyższym ryzykiem przedterminowego porodu o 15%–18% (Bobak, 2000; Hansen i wsp., 2006; Ritz i wsp., 2000). Podobnie, narażenie na wysokie stężenia SO_2 w trakcie pierwszych trzech

miesiący ciąży może wiązać się ze skróceniem czasu jej trwania (Bobak, 2000). Ekspozycja matki na zanieczyszczenia atmosferyczne (pyły zawieszone) w końcowym etapie ciąży również może przyczynić się do skrócenia okresu ciąży, które jest jedną z przyczyn występowania niskiej masy urodzeniowej (Ritz i wsp., 2000).

Oprócz przedwczesnego porodu, niska masa urodzeniowa niemowląt (poniżej 2500 g) może wynikać również z ograniczenia wzrostu płodu w czasie ciąży. Zdefiniowanie hipotrofii wewnątrzmacicznej jest niezwykle trudne. Obecnie przyjmuje się, że występuje ona u 10% najmniejszych noworodków urodzonych w danym tygodniu ciąży (ang. small for gestational age, SGA) (Zhang i wsp., 2011).

Klinicznie wyróżniono dwa typy upośledzenia rozwoju płodu w zależności od czasu działania czynnika patologicznego. Pierwszy, zwany symetrycznym, diagnozowany jest u około 20% noworodków z IUGR i charakteryzuje się proporcjonalnie zahamowanym wzrostem rozmiarów ciała. Upośledzenie wzrostu w tego typu zespole występuje na stosunkowo wczesnych etapach rozwoju płodu (w pierwszym i/lub drugim trymestrze ciąży) i związane jest najczęściej z nieprawidłowościami genetycznymi lub infekcjami wewnątrzmacicznymi matki (Podsiadło i wsp., 2007).

Natomiast niekorzystne zmiany we wzroście płodu w przypadku typu asymetrycznego pojawiają się dopiero w trzecim trymestrze ciąży, co doprowadza do zmniejszonej masy ciała i obwodu brzucha, natomiast głowa pozostaje w normalnych rozmiarach, a długość ciała bywa nawet nieco większa niż u noworodków zdrowych. Ten typ IUGR jest znacznie częstszy i występuje u ok. 70–80% noworodków z upośledzeniem wzrostu wewnątrzmacicznego. Deficyt masy zależy tu od wielkości komórek, a nie od ich liczby. Ten typ hipotrofii spowodowany jest najczęściej zaburzeniami krążenia maciczno-łożyskowo-płodowego (Podsiadło i wsp., 2007).

W powstawaniu upośledzenia wzrostu płodu w czasie ciąży i związanej z nim niskiej masy urodzeniowej (poniżej 2500 g) duże znaczenie mają czynniki zależne od matki, a przede wszystkim ilość i skład jej diety (Wells, 2007).

Oprócz wpływu odżywiania matki na wzrost i rozwój płodu, który określany jest w literaturze terminem piętna pokarmowego (*nutritional imprinting*), wśród czynników środowiskowych wpływających na etiopatogenezę zespołu IUGR rozpatruje się także udział różnego rodzaju zanieczyszczeń powietrza w okresie prenatalnym. Przypuszcza się, że dla rozwoju tego upośledzenia duże znaczenie ma ekspozycja na wysokie stężenia pyłów zawieszonych PM_{10} i $PM_{2,5}$ (Dejmek i wsp., 1999a; Dejmek i wsp., 2000) oraz wielopierścieniowych węglowodorów aromatycznych (Dejmek i wsp., 2000) w pierwszym miesiącu ciąży.

Parametry antropometryczne noworodków a środowisko zewnętrzne

Masa urodzeniowa podlega wpływom warunków środowiska wewnątrzmacicznego i odzwierciedla nie tylko stan zdrowia matki i jej stan odżywienia, ale określa również perspektywy przeżycia, wzrostu oraz biologicznego rozwoju dziecka. Masa urodzeniowa, jak wcześniej wspomniano, podlega także wpływowi środowiska zewnętrznego. Podwyższone ryzyko urodzenia dziecka z niską masą urodzeniową (definiowaną jako masa poniżej 2500 g) może korelować z narażeniem matki na zwiększone stężenia SO_2 (Wang i wsp., 1997; Bobak & Leon, 1999) i pyłów zawieszonych (Wang i wsp., 1997) w powietrzu atmosferycznym w trakcie całego czasu trwania ciąży.

W badaniach uwzględniających narażenie na niekorzystne warunki środowiskowe na różnych etapach ciąży stwierdzono, że ekspozycja na zanieczyszczone powietrze w ostatnim trymestrze może oddziaływać na końcową masę urodzeniową. To właśnie na tym etapie ciąży dochodzi do przyspieszenia wzrostu płodu. Największe tempo rozwoju przypada na okres od 26–27 do 37–38 tygodnia życia płodowego (Neuman i Carroll, 1984), więc oddziaływanie niekorzystnych czynników środowiskowych w tym okresie ciąży może być szczególnie dotkliwe dla rozwijającego się organizmu. W badaniu przeprowadzonym w Kalifornii na 126 tysiącach noworodków urodzonych w terminie odnotowano, że wysokie stężenia CO w atmosferze (>5.5 ppm) w trakcie ostatnich trzech miesięcy ciąży zwiększały ryzyko urodzenia dziecka z niską masą urodzeniową o 20%, po uwzględnieniu czynników zakłócających, tj. metodologii pomiaru zanieczyszczeń, płci noworodków, poziomu opieki prenatalnej oraz wieku, narodowości i wykształcenia matki (Ritz & You, 1999).

Sądzi się, że duży wpływ na masę urodzeniową ma stężenie różnego rodzaju zanieczyszczeń powietrza również w początkowym okresie ciąży, kiedy dochodzi do wykształcania łożyska, warunkującego dostarczanie substancji energetycznych i budulcowych do organizmu płodu. W badaniu przeprowadzonym wśród noworodków z porodów pojedynczych w Czechach stwierdzono, że wraz ze zwiększeniem średniego stężenia SO_2 i pyłów zawieszonych w powietrzu o $50\mu\text{g}/\text{m}^3$ w czasie pierwszego trymestru, ryzyko względne urodzenia dziecka z niską masą urodzeniową wzrastało odpowiednio o 20% i 15% (Bobak, 2000). Dwuletnie badania przeprowadzone w Korei Południowej na noworodkach urodzonych w terminie potwierdziły, że ekspozycja na SO_2 , jak również CO i NO_2 w trakcie pierwszego trymestru ciąży jest czynnikiem ryzyka urodzenia dziecka z niską masą ciała (Ha i wsp., 2001). Wraz ze wzrostem narażenia matki na SO_2 , CO i NO_2 w tym okresie ciąży, ryzyko niskiej masy urodzeniowej wzrastało odpowiednio o 6%, 8% i 7%, po standaryzacji do czasu trwania ciąży, płci dziecka, wieku matki, diety i wykształcenia rodziców. Badania zespołu Xu i wsp., (2011) również potwierdziły, że zwiększona ekspozycja matki na zanieczyszczenia pyłowe (PM_{10}) w atmosferze w trakcie pierwszego trymestru może przyczynić się do wzrostu ryzyka urodzenia dziecka z niską masą urodzeniową.

Badania własne przeprowadzone wśród 685 noworodków urodzonych przez kobiety w wieku >40 lat w okresie: październik 2004–grudzień 2009 w mieście Krakowie również wykazały, że pierwszy trymestr ciąży jest ważnym okresem krytycznym, jeśli chodzi o wrażliwość organizmu na wpływ czynników środowiskowych, takich jak zanieczyszczenia powietrza (Tabela 1).

Tabela 1. Zależność pomiędzy masą urodzeniową noworodków a narażeniem na zanieczyszczenia powietrza w I trymestrze ciąży

| Rodzaj zanieczyszczeń | Z* | p | N | N |
|---------------------------------------|-------|-------------|---|--|
| | | | NISKI poziom narażenia ≤ mediany | WYSOKI poziom narażenia > mediany |
| SO ₂ [µg/m ³] | -1,05 | 0,29 | 330 | 346 |
| PM ₁₀ [µg/m ³] | 2,13 | 0,03 | 337 | 339 |
| CO [mg/m ³] | 2,22 | 0,03 | 340 | 336 |
| O ₃ [µg/m ³] | 0,72 | 0,47 | 322 | 315 |
| NO _x [µg/m ³] | 1,37 | 0,17 | 339 | 337 |
| NO ₂ [µg/m ³] | 0,67 | 0,50 | 334 | 342 |
| NO [µg/m ³] | 1,24 | 0,21 | 329 | 347 |

* wartość testu U Manna-Whitneya z poprawką, uwzględniającą występowanie rang wiązanych;
zmienna zależna – masa urodzeniowa noworodków mierzona na skali porządkowej,
zmienna grupująca – poziom wybranego zanieczyszczenia powietrza w podziale według mediany (niski vs. wysoki).

Narażenie na wysokie stężenia pyłów zawieszonych PM₁₀ oraz CO w trakcie pierwszego trymestru ciąży wiązało się z większym prawdopodobieństwem wystąpienia niskiej masy urodzeniowej u dziecka. Stwierdzono istotne statystycznie różnice w rozkładzie masy urodzeniowej pomiędzy grupą noworodków narażonych na niskie poziomy pyłu zawieszonego PM₁₀ w czasie pierwszego trymestru ciąży (≤66,20 µg/m³), a grupą noworodków narażonych na wysokie poziomy tego rodzaju zanieczyszczeń powietrza, tj. >66,20 µg/m³ (p=0,03).

Mediana masy urodzeniowej w grupie noworodków narażonych na niskie poziomy PM₁₀ w pierwszym trymestrze ciąży wynosiła 3348,9 g (Q1=3044,3; Q3=3719,9), natomiast w grupie noworodków narażonych na wysokie poziomy PM₁₀ w tym samym okresie ciąży była niższa i wynosiła 3277,9 g (Q1=2907,0; Q3=3643,9). Zaobserwowano także większy rozstęp międzykwartyłowy w grupie noworodków narażonych na wyższy poziom PM₁₀ (Q3-Q1=737,0), w porównaniu z drugą grupą noworodków (Q3-Q1=675,6), co świadczy o ich większym zróżnicowaniu międzyosobniczym pod względem masy urodzeniowej.

Podobnie, istotne statystycznie różnice w rozkładzie masy urodzeniowej odnotowano pomiędzy grupą noworodków narażonych na niskie poziomy CO w czasie pierwszego trymestru ciąży ($\leq 0,94 \text{ mg/m}^3$), a grupą noworodków narażonych na wysokie stężenie tego rodzaju zanieczyszczeń powietrza, tj. $> 0,94 \text{ mg/m}^3$ ($p=0,03$). Mediana masy urodzeniowej w grupie noworodków narażonych na niski poziom tlenu węgla na początku ciąży wynosiła 3354,8 g ($Q1=3040,7$; $Q3=3727,3$), natomiast w grupie noworodków narażonych na wysoki poziom PM_{10} w tym samym okresie ciąży była niższa i wynosiła 3273,5 g ($Q1=2917,20$, $Q3=3631,92$). Podobnie, jak w przypadku zanieczyszczeń PM_{10} , grupa noworodków narażonych na wyższe poziomy CO, charakteryzowała się większym zróżnicowaniem międzyosobniczym pod względem masy urodzeniowej. Rozstęp międzykwartyłowy ($Q3-Q1$) w tej grupie był szerszy i wynosił 714,72 g, w porównaniu z drugą grupą noworodków, w której był równy 686,61 g.

Wpływ zanieczyszczeń środowiska w okresie życia płodowego a konsekwencje w życiu dorosłym

Liczne obserwacje dowodzą istnienia okresów krytycznych w trakcie rozwoju płodu, w czasie których skutki narażenia rozwijającego się organizmu na czynniki środowiskowe są szczególnie dotkliwe. Zgodnie z hipotezą wewnątrzmacicznego programowania, ekspozycja na zanieczyszczenia powietrza w tym czasie może prowadzić do odległych konsekwencji w dorosłości w postaci zwiększonego ryzyka zachorowania na cukrzycę insulinozależną, nadciśnienie, choroby układu krążenia i nowotwory (Osmond, 2000; Dejmek, 2000). W tym kontekście, badania wpływu środowiska w okresie ciąży tak na kobietę ciężarną, jak i na płód wydają się szczególnie istotne.

Wyższa zapadalność na choroby cywilizacyjne w życiu dorosłym, związana z narażeniem na niekorzystne warunki środowiskowe w okresie prenatalnym, została opisana przez Barkera (1995), który zaproponował hipotezę „oszczędnego fenotypu”. Wyjaśnia ona, w jaki sposób niedożywienie płodu i noworodka może zaburzać wzrost, metabolizm i unaczynienie poszczególnych organów, takich jak gonady, nerki, trzustka, wątroba, mięśnie, tkanka tłuszczowa, a także funkcjonowanie osi podwzgórze–przysadka–nadnercza. Przypuszcza się, że poza niedożywieniem we wczesnym etapie rozwoju, również inne czynniki środowiskowe, takie jak zanieczyszczenia powietrza mogą nie tylko zaburzać wzrost rozwijającego się organizmu, ale także wpływać na kształtowanie jego przyszłych funkcji reprodukcyjnych. Badania laboratoryjne na zwierzętach wskazują, że narażenie na spaliny samochodowe w okresie płodowym mogą wywołać niekorzystny wpływ na męski układ rozrodczy zarówno kilka tygodni po porodzie (obniżenie poziomu testosteronu), jak również w odległym okresie czasu. Na przykład w 96 dniu życia takich szczurów obserwuje się obniżenie produkcji spermy (Xu i wsp., 2009).

Wpływ działania ekspozycji na spaliny samochodowe na układ rozrodczy płodu płci żeńskiej również został poddany analizie na modelach zwierzęcych. W wyniku narażenia na tego rodzaju zanieczyszczenia powietrza zaobserwowano istotne statystycznie obniżenie poziomów białka BMP-15 należącego do tzw. białek morfogenetycznych kości, które mogą odgrywać rolę w rozwoju komórek jajowych (Tsukue i wsp., 2004).

Wpływ zanieczyszczeń powietrza w dorosłości na układ rozrodczy

Wpływ zanieczyszczeń atmosferycznych na kondycję zdrowotną organizmu kobiety w wieku rozrodczym odzwierciedla się także w upośledzeniu płodności. Wynika to między innymi z faktu, że ekspozycja na zanieczyszczenia motoryzacyjne może powodować obniżenie stężeń hormonów płciowych u kobiet. U policjantek narażonych na spaliny samochodowe, zawierające substancje zaburzające gospodarkę hormonalną organizmu (ang. endocrine disrupting chemicals, EDC), takie jak WWA, odnotowano niższe średnie stężenia 17β -estradiolu zarówno w fazie folikularnej, jak i lutealnej cyklu miesięczkowego w porównaniu z grupą kontrolną (Tomei i wsp., 2006).

W wyniku narażenia na benzen, należący do grupy lotnych WWA, których źródłem emisji do atmosfery (oprócz motoryzacji) może być również przemysł rafineryjny, stwierdzono wysokie prawdopodobieństwo występowania zaburzeń w długości trwania cyklu miesięczkowego (oligomenorrhoea lub amenorrhoea) u kobiet zatrudnionych w przemyśle petrochemicznym. Może to wiązać się ze zmniejszeniem maksymalnego stężenia luteotropiny przysadkowej oraz obniżeniem stężeń estradiolu w trakcie cyklu (Thurston i wsp., 2000).

Produkty przerobu ropy naftowej mogą również (prawie 3-krotnie) zwiększać ryzyko wystąpienia spontanicznej aborcji, co zostało odnotowane wśród niepalących tytoniu mieszkanek Pekinu w wieku 20–44 lat, z których większość deklarowała posiadanie co najmniej jednego dziecka (Xu i wsp., 1998).

Bezpośrednie i krótkoterminowe działanie zanieczyszczeń powietrza na funkcje reprodukcyjne kobiet zaobserwowano także wśród pacjentek poddawanych zabiegowi *in vitro*. Pięciokrotnie wyższe ryzyko niedonoszenia tak wywołanej ciąży występowało u tych kobiet, które były narażone na wysokie stężenie pyłów zawieszonych w atmosferze w trakcie fazy folikularnej cyklu, w której następowało sztuczne zapłodnienie (Perin i wsp., 2010). Również badania na zwierzętach potwierdziły zwiększone ryzyko wczesnej spontanicznej aborcji lub niedonoszenia ciąży w wyniku narażenia na zanieczyszczenia powietrza, takie jak NO_2 i pyły zawieszone, będące rezerwuarem m.in. WWA (Tomei i wsp., 2006). WWA oraz inne związki występujące w środowisku zaliczane do grupy EDC, mogą naśladować lub zmieniać działanie endogennych hormonów, wiążąc się z ich receptorami. Na przykład mają one zdolność aktywowania receptora SXR/

PXR, występującego w wątrobie i jelitach, co w konsekwencji może wywołać zmianę lokalnej biodostępności syntetyzowanych w organizmie androgenów i estrogenów, od których uzależniony jest rozwój seksualny i reprodukcyjny (Kapiszewska, 2009). Przyпуска się, że zmiany epigenetyczne wywołane ekspozycją na EDC w okresie rozwoju embrionalnego są dziedziczne, a efekty mogą być obserwowane nawet do czwartego pokolenia, które nie było narażone na działanie tych substancji. Więcej informacji na temat związków środowiskowych powodujących zmiany w metabolizmie hormonów steroidowych można znaleźć w rozdziale zatytułowanym „Rozmowa receptorów” ER – AhR i epigenetyczna pamięć. Mechanizm adaptacyjny czy wzrost toksyczności środowiskowych zanieczyszczeń?” (s. 227–244).

Problemy metodologiczne związane z badaniem zależności pomiędzy zanieczyszczeniem powietrza a stanem zdrowia noworodków

W dostępnej literaturze często pojawia się problem nieuwzględniania czynników zakłócających, które mogą wiązać się z ryzykiem niskiej masy urodzeniowej, tj. płci dziecka, wzrostu i masy ciała rodziców, tempa wzrostu płodu, diety, stanu zdrowia matki w okresie ciąży, palenia tytoniu i sposobu żywienia ciężarnej, w tym spożycia alkoholu (Lee i wsp., 2003). Szczególnie istotnym modyfikatorem badanej zależności jest dieta matki.

Kobiety w wieku rozrodczym, u których dodatkowo występują żywieniowe czynniki ryzyka niskiej masy urodzeniowej (związane często z niskim statusem socjoekonomicznym), takie jak niska wartość kaloryczna diety, niedożywienie białkowe, niedostateczne spożycie mikroskładników antyoksydacyjnych, są prawdopodobnie bardziej narażone na zanieczyszczenia środowiskowe (Kannan i wsp., 2006). Dieta może wpływać na badane zależności pomiędzy poziomem zanieczyszczenia powietrza a kondycją noworodka poprzez wiele mechanizmów biologicznych, takich jak stres oksydacyjny, reakcja zapalna tkanek, proces krzepnięcia krwi i funkcja śródbłonna związana z produkcją tlenu azotu.

Innym zagadnieniem metodologicznym, które często dotyczy badań ukierunkowanych na badanie zanieczyszczeń powietrza jest problem wielokrotnych porównań, i związane z nim generowanie błędu losowego, występujące podczas analizowania wpływu różnego rodzaju zanieczyszczeń atmosferycznych w różnych okresach ciąży. W takich sytuacjach niektóre zależności uznawane za istotne statystycznie są nieprawdziwe. Ponadto, stężenia badanych zanieczyszczeń powietrza bardzo często są ze sobą skorelowane i niezwykle trudno jest zbadać ich oddzielny efekt biologiczny, a często jest to po prostu niemożliwe (Sram, i wsp., 2005), dlatego też dużą wagę należy przykładac do stosowania właściwych narzędzi statystycznych.

Podsumowanie

W dostępnej literaturze często wykazywany jest negatywny efekt zanieczyszczeń na zdrowie noworodka, jednakże siła tych dowodów zależy od rozpatrywanego efektu. Stosunkowo najlepiej udokumentowany jest wpływ zanieczyszczeń atmosferycznych na masę urodzeniową, wspierany badaniami z dziedziny biologii molekularnej, dostarczającymi wiedzy w zakresie prawdopodobnych mechanizmów leżących u podłoża tej zależności. Jednakże, aby mówić o związku przyczynowo-skutkowym niezbędne są dalsze badania potwierdzające wpływ stanu aerosanitarnego na kondycję noworodka, mierzoną wskaźnikami antropometrycznymi i biochemicznymi. Dalszego potwierdzenia wymaga także ustalenie najbardziej wrażliwych na zanieczyszczenia powietrza okresów ciąży, zróżnicowanie wpływu czynników atmosferycznych na stan zdrowia noworodka w zależności od jego płci oraz weryfikacja długoterminowych konsekwencji złej kondycji zdrowotnej tuż po urodzeniu, które wynikają z narażenia na czynniki środowiskowe w okresie płodowym.

Literatura

1. Axelrod D, Davis DL, Hajek RA & Jones LA. It's time to rethink dose, the case for combining cancer and birth and developmental defects. *Environ Health Perspect.* 2001; 109(6), A246–A249.
2. Barker DJ. Fetal origins of coronary heart disease. *BMJ.* 1995; 15;311(6998), 171–174.
3. Bobak M, Leon DA. Pregnancy outcomes and outdoor air pollution, an ecological study in districts of the Czech Republic. *Occup Environ Med.* 1999;56, 539–543.
4. Bobak M. Outdoor pollution, low birth weight, and prematurity. *Environ Health Perspect.* 2000;108, 173–176.
5. Brunekreef B, Holgate ST. Air pollution and health. *Lancet.* 2002;19;360(9341), 1233–42.
6. Choi H, Jedrychowski W, Spengler J, Camann DE, Whyatt RM, Rauh V, i wsp., International Studies of Prenatal Exposure to Polycyclic Aromatic Hydrocarbons and Fetal Growth. *Environ Health Perspect.* 2006; 114(11), 1744–1750.
7. Dejmek J, Selevan S G, Benes I, Solanský I, Srám R J. Fetal growth and maternal exposure to particulate matter during pregnancy. *Environ Health Perspect.* 1999b; 107(6), 475–480.
8. Dejmek J, Selevan SG, Benes I, Solansky I, Srám RJ. Feta growth and parental exposure to particulate matter during gestation. *Environ Health Perspect.* 1999a; 107, 475–480.
9. Dejmek J, Solansky I, Benes I, Leníček J, Srám RJ. The impact of polycyclic aromatic hydrocarbons and fine particles on pregnancy outcome. *Environ Health Perspect.* 2000;108, 1159–1164.

10. Ha EH, Hong YC, Lee BE, Woo BH, Schwartz J, Christiani DC. Is air pollution a risk factor for low birth weight in Seoul? *Epidemiology*. 2001;12, 643–648.
11. Hansen C, Neller A, Williams G, Simpson R. Maternal exposure to low levels of ambient air pollution and preterm birth in Brisbane, Australia. *BJOG*. 2006;113(8), 935–941.
12. Haram K, Mortensen JH, Wollen AL. Preterm delivery, an overview. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2003;82, 687–704.
13. Kannan S, Misra DP, Dvonch JT, Krishnakumar A. Exposures to airborne particulate matter and adverse perinatal outcomes, a biologically plausible mechanistic framework for exploring potential effect modification by nutrition. *Environ Health Perspect*. 2006;114(11), 1636–1642.
14. Kapiszewska M. Aktywność hormonalna a otyłość. Reprodukacja i kontrola masy ciała. *Polska Akademia Umiejętności*. 2009;13, 21–32.
15. Lee BE, Ha EH, Park HS, Kim YJ, Hong YC, Kim H, i wsp., Exposure to air pollution during different gestational phases contributes to risks of low birth weight. *Hum Reprod*. 2003;18(3), 638–643.
16. Marozienne L, Grazuleviciene R. Maternal exposure to low-level air pollution and pregnancy outcomes, a population-based study. *Environ Health*. 2002;9;1(1), 6.
17. Osmond C, Barker DJ. Fetal, infant, and childhood growth are predictors of coronary heart disease, diabetes, and hypertension in adult men and women. *Environ Health Perspect*. 2000;108 Suppl 3, 545–553.
18. Perin PM, Maluf M, Czeresnia CE, Foltran Januário DAN, i wsp., Effects of exposure to high levels of particulate air pollution during the follicular phase of the conception cycle on pregnancy outcome in couples undergoing in vitro fertilization and embryo transfer. *Fertility and Sterility*. 2010;93,1,1, 301–303.
19. Podsiadło B, Caus I, Naworska B, Czajkowska M, Gałązka I, Leszczyńska K, i wsp., Hipotrofia płodu – przyczyny, sposoby prowadzenia ciąży i rozwiązanie w materiałach II Kliniki Położnictwa i Ginekologii Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach. *Kliniczna Perinatologia i Ginekologia*. 2007;43,3, 61–64.
20. Ritz B, Yu F, Chapa G, Fruin S. Effect of air pollution on preterm birth among children born in Southern California between 1989 and 1993. *Epidemiology*. 2000;5, 502–511.
21. Ritz B, Yu F. The effect of ambient carbon monoxide on low birth weight among children born in Southern California between 1989 and 1993. *Environ Health Perspect* 1999;107, 17–25.
22. Schulz H, Harder V, Ibald-Mulli A, Khandoga A, Koenig W, Krombach F, i wsp., Cardiovascular effects of fine and ultrafine particles. *J Aerosol Med*. 2005;18(1), 1–22.
23. Srám RJ, Binková B, Dejmek J, Bobak M. Ambient air pollution and pregnancy outcomes, a review of the literature. *Environ Health Perspect*. 2005;113(4), 375–382.
24. Steer P. The epidemiology of preterm labour. *BJOG*. 2005;112 Suppl 1, 1–3.

25. Thurston SW, Ryan L, Christiani DC, Snow R, Carlson J, You L, i wsp., Petrochemical exposure and menstrual disturbances. *Am J Ind Med.* 2000;38(5), 555–564.
26. Tomei G, Ciarrocca M, Fortunato BR, Capozzella A, Rosati MV, Cerratti D. i wsp., Exposure to traffic pollutants and effects on 17–beta–estradiol (E2) in female workers. *Int Arch Occup Environ Health.* 2006;80(1), 70–77.
27. Tsukue N, Yoshida S, Sugawara I & Takeda K. Effect of Diesel Exhaust on Development of Fetal Reproductive Function in ICR Female Mice. *J. Health Sci.* 2004; 50, 174–180.
28. UNICEF, 2001. We the Children, Meeting the promises of the World Summit for Children. Report of the Secretary–General of the United Nations. [dostęp on line, [http, // www.unicef.org/nutrition/files/pub_sgreport_adapted_en.pdf](http://www.unicef.org/nutrition/files/pub_sgreport_adapted_en.pdf) w dniu 15.04.2011 r.].
29. Wang X, Ding H, Ryan L, Xu X. Association between air pollution and low birth weight, a community–based study. *Environ Health Perspect.* 1997;105, 514–520.
30. Wells JC. The programming effects of early growth. *Early Hum Dev.* 2007; 83(12), 743–8.
31. Xu G, Umezawa M & Takeda K. Early Development Origins of Adult Disease Caused by Malnutrition and Environmental Chemical Substances. *J. Health Sci.* 2009;55, 11–19.
32. Xu X, Cho SI, Sammel M, You L, Cui S, Huang Y, i wsp., Association of petrochemical exposure with spontaneous abortion. *Occup Environ Med.* 1998;55(1), 31–36.
33. Xu X, Ding H, Wang X. Acute effects of total suspended particles and sulfur dioxides on preterm delivery; a community–based cohort study. *Arch Environ Health.* 1995;50, 407–415.
34. Xu X, Sharma RK, Talbott EO, Zborowski JV, Rager J, Arena VC & Volz CD. PM10 air pollution exposure during pregnancy and term low birth weight in Allegheny County, PA, 1994–2000. *Int Arch Occup Environ Health.* 2011 Mar;84(3), 251–157.
35. Zhang J, Mikolajczyk R, Grewal J, Neta G, Klebanoff M. Prenatal application of the individualized fetal growth reference. *Am J Epidemiol.* 2011;1;173(5), 539–543.